

DR. ROLF-DIETER FLACCUS

PATENTANWALT

EUROPEAN PATENT ATTORNEY

13.06.2005

Patentanwalt Dr. R.D. Flaccus 50389 Wesseling Bussardweg 10
Europäisches Patentamt
Erhardtstr. 27
D-80298 München

BUSSARDWEG 10
D-50389 WESSELING
TELEFON (0 22 36) 89 33-0
TELEFAX (0 22 36) 89 33 33

Datum: 13.06.2005
Fl/hl

**Internationale Patentanmeldung PCT/EP 04/009136
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG**

Auf den schriftlichen Bescheid der Internationalen Recherchenbehörde gemäß Regel 43bis.1 PCT, welcher der Anmelderin zusammen mit der Mitteilung nach Regel 44.1 PCT vom 22.12.2004 übermittelt wurde, wird die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde aufgrund des Antrags auf internationale vorläufige Prüfung vom 12.01.2005, eingegangen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragen Behörde am 14.01.2005, gebeten, den internationalen vorläufigen Bericht zur Patentfähigkeit der vorliegenden Erfindung auf Grundlage der mit diesem Schreiben vorgelegten geänderten Ansprüche zu erstellen.

1. Patentansprüche

Im Hinblick auf die im Bescheid der Internationalen Recherchenbehörde erhobenen Einwände wird beiliegend ein Satz geänderter Patentansprüche (Nr. 1-13) eingereicht, der die Grundlage des weiteren Prüfungsverfahrens bilden soll. Die Änderungen lassen sich wie folgt aus den ursprünglich eingereichten Unterlagen herleiten:

Anspruch 1 wurde auf die im ursprünglichen Anspruch 8 unter c) bis f) genannten Kombinationen eingeschränkt.

Anspruch 2 betrifft die im ursprünglichen Anspruch 9 genannten Dreierkombinationen.

Die Ansprüche 3-6 entsprechen den ursprünglichen Ansprüchen 2-5.

Anspruch 7 wurde neu eingefügt, da die Gruppe der Sympathomimetika im geänderten Anspruch 1 nicht mehr aufgeführt ist (vgl. ursprünglichen Anspruch 1, e)).

Anspruch 8 entspricht dem früheren Anspruch 6.

Die ursprünglichen Ansprüche 7-10 sind gestrichen.

Die Ansprüche 9, 10, 12, 13 entsprechen den früheren Ansprüchen 11-14.

Anspruch 11 (auf die Kombination Selegilin + Rotigotin gerichtet) beruht auf dem ursprünglichen Anspruch 10 (letzter Teilsatz; sowie Beschreibung, S. 9, 2. Abs.).

2. Neuheit

Die Entgegenhaltung D1 gibt eine synergistische Kombination von Amantidin und Selegilin an, die auch mit Arzneiformen zur Applikation auf die Haut und Schleimhäute (zum Beispiel Pflaster) verabreicht werden können. Entgegenhaltung D1 offenbart somit eine transdermale Arzneizubereitung, die eine Kombination aus einem Monoaminoxidase-Hemmer (Selegilin) und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten enthält.

Entgegenhaltung D2 betrifft transdermale pharmazeutische Zusammensetzungen, enthaltend Nicotin (eine anticholinergisch wirkende Substanz) und einem Monoaminoxidase-Hemmer.

Entgegenhaltung D3 offenbart eine transdermale Verabreichung von Selegilin (ein Monoaminoxidase-Hemmer), wobei die Zusammensetzung zusätzlich Levodopa oder Bromocriptin (ein Dopamin-Agonist) enthalten kann.

Entgegenhaltung D4 beschreibt ein Pflaster zur transdermalen Verabreichung von Deprenyl (= Monoaminoxidase-Hemmer) und offenbart, dass dieses Pflaster auch Amantidin (ein NMDA-Rezeptor-Antagonist) enthalten kann.

Entgegenhaltung D5 betrifft transdermale Zusammensetzungen, enthaltend Amphetamin (Sympathomimetikum), die zusätzlich cholinerge oder dopaminerige Modulatoren enthalten können.

Transdermale Arzneizubereitung zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, die

- eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten und einem anticholinergisch wirkenden Stoff,
- eine Kombination aus L-Dopa und einem anticholinergisch wirkenden Stoff,
- eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten, oder
- eine Kombination aus L-Dopa und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten enthalten, werden im aufgezeigten Stand der Technik nicht offenbart.

Ebensowenig wird die in Anspruch 11 beanspruchte Kombination von Selegilin und Rotigotin bzw. deren Verwendung zur Parkinson-Behandlung in einer der Entgegenhaltungen vorweggenommen. D3 erwähnt lediglich die Kombination aus Selegilin/Deprenyl und Bromocriptin.

3. Erfinderische Tätigkeit

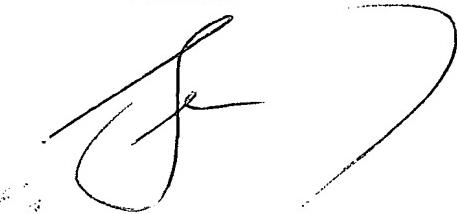
Wie auf S. 5-6 der Beschreibung erläutert, beruht die vorliegend beanspruchte Erfindung auf der überraschenden Beobachtung, dass die transdermale Darreichungsroute bei der Verabreichung von Wirkstoffkombinationen gleichmäßige und aufeinander abgestimmte Wirkstoffspiegel ermöglicht, wodurch die Sicherheit der Kombinationstherapie erleichtert wird.

Die im Stand der Technik beschriebenen Kombinationstherapien zur Behandlung der Parkinson-Krankheit beruhen auf der Verabreichung eines Monoaminoxidase-Hemmers, der mit einer weiteren Wirkstoffkomponente kombiniert wird.

Die vorliegende Erfindung geht über diese bekannte Lehre hinaus, indem sie die Verwendung von Wirkstoffkombinationen für eine transdermale Verabreichung vorsieht, die nicht auf Monoaminoxidase-Hemmern basieren, sondern Dopamin-Agonisten oder L-Dopa, und anticholinergisch wirkende Stoffe bzw. NMDA-Rezeptor-Antagonisten enthalten. Die Verwendung derartiger Kombinationen zur Parkinson-Therapie mittels einer transdermalen Arzneimittelzubereitung war dem Fachmann durch die im Bescheid zitierten Entgegenhaltungen deshalb nicht nahegelegt worden. Insofern handelt es sich bei den nunmehr beanspruchten Kombinationen auch nicht um eine willkürliche Auswahl.

Die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird deshalb gebeten, die Patentfähigkeit der in den nun vorgelegten geänderten Ansprüchen beanspruchten Gegenstände anzuerkennen und einen internationalen vorläufigen Bericht zur Patentfähigkeit zu erstellen, aus dem die Patentfähigkeit der vorliegenden Erfindung hervorgeht.

Vertreter



Anlage: - Geänderte Ansprüche (13 Ansprüche)

Geänderte Ansprüche

1. Transdermale Arzneimittelzubereitung zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, enthaltend eine Kombination von mindestens zwei Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, daß die Arzneizubereitung

- eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten und einem anticholinergisch wirkenden Stoff; oder
 - eine Kombination aus L-Dopa und einem anticholinergisch wirkenden Stoff; oder
 - eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten; oder
 - eine Kombination aus L-Dopa und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten

enthält.

2. Arzneimittelzubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Kombination von drei Wirkstoffen enthält,

namlich:

- eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten oder L-Dopa, einem anticholinergisch wirkenden Stoff und einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten; oder
 - eine Kombination aus einem Dopamin-Agonisten oder L-Dopa, einem anticholinergisch wirkenden Stoff und einem Monoaminoxidase-B-Hemmstoff.

3. Arzneimittelzubereitung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Dopamin-Agonisten Lisurid, Bromocriptin, Pramipexol, Ropinirol, Rotigotine, Tergurid, Cabergolin, Apomorphin, Piribedil, Pergolid und 4-Propyl-9-hydroxynaphthoxazin (PHNO) umfaßt.

4. Arzneimittelzubereitung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Monoaminoxidase-Hemmer aus Monoaminoxidase-B-selektiven Hemmstoffen besteht, wobei Selegilin besonders bevorzugt ist.
5. Arzneimittelzubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Anticholinergika folgende Wirkstoffe umfaßt: Biperiden, Trihexyphenidyl, Procyclidin, Bornaprin, Metixen, Orphenadrin, Scopolamin, Atropin und andere Belladonna-Alkaloide, Benzatropin und Nicotin.
6. Arzneimittelzubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantin und Amantadin umfaßt.
7. Arzneimittelzubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich einen Wirkstoff aus der Gruppe der Sympathomimetika enthält.
8. Arzneimittelzubereitung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Gruppe der Sympathomimetika Wirkstoffe aus der Gruppe der Phenylethylamin-Derivate umfaßt, wobei 3,4-Methylendioxymethamphetamine besonders bevorzugt wird.
9. Arzneimittelzubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Arzneizubereitung zusätzlich mindestens einen weiteren Wirkstoff enthält, der aus der Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer und Decarboxylase-Hemmer umfassenden Gruppe ausgewählt ist, wobei Entacapon, Benserazid und Carbidopa besonders bevorzugt sind.
10. Arzneimittelzubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich mindestens einen Wirkstoff aus der Gruppe der Beta-Blocker enthält, vorzugsweise aus der Propranolol, Timolol, Pindolol und Atenolol umfassenden Gruppe.

11. Transdermale Arzneimittelzubereitung, zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, dadurch gekennzeichnet, daß sie Selegilin und Rotigotin enthält.

12. Arzneimittelzubereitung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Arzneimittelzubereitung als transdermales therapeutisches System vorliegt, vorzugsweise in Form eines auf der Haut klebenden Wirkstoffpflasters.

13. Arzneimittelzubereitung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die genannten mindestens zwei Wirkstoffe in unterschiedlichen Schichten oder Kompartimenten des transdermalen therapeutischen Systems enthalten sind.